

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

572 N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Guy ROUJON

Ancien Externe en Premier des Hôpitaux de Paris.

Né le 26 septembre 1912, à Bordeaux (Gironde)

Traitement de l'Angine de Poitrine par les injections de Pepsine

(Travail du service du Docteur Paul HALBRON à l'Hôtel-Dieu).

Président : M. CARNOT, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Guy ROUJON

Ancien Externe en Premier des Hôpitaux de Paris.

Né le 26 septembre 1912, à Bordeaux (Gironde)

Traitement de l'Angine de Poitrine par les injections de Pepsine

(Travail du service du Docteur Paul HALBRON à l'Hôtel-Dieu).

Président : M. CARNOT, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

I. — PROFESSEURS

MM.	
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER. Pathologie médicale.
BARIETY Pathologie médicale.	COSTE Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	DOGNON Physique.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BEZANÇON	FUNCK Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GALLIARD Parasitologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BULLIARD Histologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie médicale.	

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY . Pharmacologie.

MM.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIÈVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULE.
 CHABROL.
 DONZELOT. } Clinique médicale.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SÉZARY.

MM.
 BASSET.
 BROCC.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 MOURE.
 QUENU.
 VELTER. } Clinique chirurgicale

MM.
 ECALLE. } Clinique obstétricale.
 METZGER.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153316_0100

A MON ONCLE J. MERVEAU

In Memoriam.

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine
de Paris.

Membre de l'Académie de Médecine.

Médecin de l'Hôtel-Dieu.

Officier de la Légion d'Honneur.

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur de
présider cette thèse.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL HALBRON

Médecin de l'Hôtel-Dieu.

Officier de la Légion d'Honneur.

Qu'il trouve ici l'assurance de notre reconnaissance, de notre entier et respectueux attachement.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS :

MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI JANET

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHEVASSU

MONSIEUR LE DOCTEUR LAEDERICH

MONSIEUR LE DOCTEUR PAISSEAU

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES LENORMAND

*Qui m'a tant de fois aidé de ses conseils
et de sa bienveillante amitié.*

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

DU TRAITEMENT DU RHUME DES FOINS PAR LA PEPTONE, AU TRAITEMENT DE L'ANGOR PAR LA PEPSINE

Le traitement de l'angine de poitrine, par la pepsine, découle d'une série de recherches, dont nous allons montrer la filiation.

En 1932, J. LENORMAND eut l'idée de remplacer la peptone par l'histidine, dans le traitement du rhume des foins. Les résultats favorables qu'il obtint, l'incitèrent à étendre cette médication à diverses affections relevant de la protéinothérapie, et, en particulier, à l'ulcère gastro-duodéal. Il obtint de rapides succès, confirmés par les recherches expérimentales et cliniques de ARON et WEISS. Alors que ces derniers pensent que l'histidine est une médication spécifique de l'ulcère, J. LENORMAND montre, tout d'abord, qu'en pathologie gastrique, l'histidine a une action antalgique générale : elle atténue, en effet, les épigastralgies de causes diverses, celles des dyspepsies hypers-

théniques en particulier. Peut-être en est-il ainsi d'autres douleurs ? Cette hypothèse est immédiatement vérifiée, et, en 1933, Paul HALBRON et J. LENORMAND montrent l'action sédative de l'histidine sur la douleur de l'angine de poitrine, action rapide, mais souvent incomplète et presque toujours passagère.

Toutes ces recherches, insistons sur ce point, reposent sur une hypothèse émise par J. LENORMAND : l'activité thérapeutique des protéines est peut-être due, en définitive, à leur dislocation *in vivo* suivie de la production d'acides aminés. Parmi ceux-ci, l'histidine serait particulièrement active. Or, l'angine de poitrine réagit favorablement à divers extraits protéiniques, d'origine musculaire ou viscérale. L'histidine (ou d'autres substances analogues) est peut-être le trait d'union entre des thérapeutiques aussi disparates.

Parmi les extraits viscéraux, seule, à notre connaissance, la pepsine n'a pas été utilisée dans le traitement de l'angor. Elle a cependant fait ses preuves dans la thérapeutique de l'ulcus gastro-duodénal où son pouvoir antalgique est comparable à celui de l'histidine, acide aminé de la douleur. Il se peut d'ailleurs, que l'injection de pepsine n'apporte pas seulement au malade un complexe protéinique prêt à être morcelé en acides aminés par les ferments de l'organisme, mais une diastase digestive, susceptible également de fabriquer, dans les muscles injectés, de l'histidine ou des produits d'action voisine. Mais tout ceci n'est qu'hypothèse, voyons les faits.

CHAPITRE II

LA PEPSINE : SES INDICATIONS THERAPEUTIQUES, SES EFFETS BIOLOGIQUES

La pepsine.

Ce nom fut donné par SCHWANN, en 1836, au ferment gastrique soluble qui, en milieu acide, dédouble les matières albuminoïdes en combinaisons plus simples abiurétiques : peptone et même certains acides aminés.

Pas plus que les autres enzymes, on ne connaît celle-ci à l'état de pureté et tant qu'individu chimique. On sait cependant que c'est un composé albuminoïde complexe. Et, dès lors, on pressent combien sera difficile à apprécier, dans l'étude que nous avons entreprise, le mécanisme de son action pharmacodynamique. S'agit-il d'une action spécifique due à la pepsine seule ? Ne s'agit-il pas plutôt d'une action protéinique banale ?

Indications et actions des injections de pepsine :

Ce n'est qu'en 1927 que la pepsine fut utilisée par voie parentérale. Il est paradoxal de voir cette subs-

tance, donnée jusque là en ingestion dans les états de déficience de la sécrétion gastrique, employée, dès lors, dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal.

Action cicatrisante :

GLAESSNER (de Vienne), et LOEPER, qui ne connaissait pas les travaux de ce dernier, eurent en effet l'idée de traiter l'ulcus par des injections intra-musculaires de pepsine. Les résultats obtenus furent très encourageants. En 1931, LOEPER, DEBRAY, MICHAUX, et Mlle SAINTON, montrent les effets heureux d'un traitement qui, par ailleurs, est fort bien toléré. Non seulement la douleur et les vomissements disparaissent rapidement, mais l'examen radiologique, pratiqué à la fin de la série d'injections, montre presque constamment une disparition des spasmes et souvent aussi, celle de la niche ulcéreuse. La diminution de la chlorhydrie gastrique (Thèse d'ANTONIOU) accompagne cette évolution.

GLAESSNER rapporte des résultats analogues. Tout en croyant à l'action spécifique de la pepsine dans le traitement de l'ulcus, il doit cependant reconnaître, que l'injection de la diastase a un pouvoir cicatrisant plus étendu, puisqu'elle est capable de guérir des ulcérations cutanées.

Action humorale :

Cependant, à la faveur de ces tentatives thérapeutiques, et chez l'individu normal, on étudiait le reflet des injections de pepsine sur l'équilibre protéino-lipidique du sang. DEBRAY, dans un rapport au premier Congrès de Thérapeutique (1933), donne un

aperçu d'ensemble de la question. Il est fréquent d'observer un abaissement notable du cholestérol sanguin et une élévation de la protéinémie, qui revient ensuite à la normale.

Action cardio-vasculaire :

Celle-ci nous intéresse particulièrement. Dans sa thèse (1922), Maurice DEBRAY a insisté sur l'action hypotensive de la pepsine, injectée à assez forte dose à l'animal. Cette action serait propre à la diastase elle-même et non au complexe protéinique qu'elle représente, puisque la peptone, à doses égales ou plus fortes n'amène aucune modification de la tension artérielle. Cette action de la pepsine s'exercerait par l'intermédiaire du vague; elle ne se fait plus sentir en effet, chez le chien, après atropinisation.

CHAPITRE III

MODE D'EMPLOI. POSOLOGIE

1°. — La pepsine utilisée.

LOEPER et DEBRAY employèrent tout d'abord la pepsine pure. Elle provoqua de vives réactions locales, douloureuses et érythémateuses. Ils la remplacèrent par de la pepsine, neutralisée par le benzoate de soude, mais conservant son activité physiologique. Celle-ci est, le plus souvent, fort bien tolérée. Parfois, cependant, on observe une légère élévation thermique, un peu de rougeur autour du point d'injection, ou des troubles coliques qui s'atténuent par la suite. Nous avons utilisé cette dernière préparation de pepsine dosée à 0 gr. 10 pour 2 cm³.

2°. — Mode d'emploi.

Les injections doivent être pratiquées dans la masse musculaire de la fesse tous les deux jours, la série devant être de 15 injections. On commence, pour essayer la tolérance du malade, par une injection de 1/4 de cm³, en augmentant à chaque fois la dose de 1/4

de cm^3 jusqu'à 2 cm^3 , c'est-à-dire jusqu'au contenu total de l'ampoule. Au cas de réactions locales ou générales, on répètera la dose injectée précédemment, remettant à plus tard l'augmentation des doses.

Pendant la série d'injections nous n'avons donné aux malades aucun traitement étiologique ou palliatif de l'angine de poitrine. Seule, la trinitrine fut permise aux cas de fortes douleurs. La diminution progressive du nombre des dragées de trinitrine utilisées fut un excellent critère de la valeur antalgique des injections de pepsine.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

L'action des injections de pepsine sur l'angor a été étudiée dans le service de notre Maître le Docteur Paul HALBRON, depuis Octobre 1934. Les malades qui furent soignés présentaient tous des crises journalières; il était donc facile d'apprécier les résultats de notre traitement. A part cela, les malades ne furent pas choisis. Seuls furent éliminés ceux pour lesquels le diagnostic d'angor n'était pas absolument certain. En particulier, il ne fut tenu aucun compte de l'étiologie, du caractère de gravité ou de l'ancienneté de la maladie.

Nos recherches personnelles datent de Novembre 1938. Nous les exposerons après avoir relaté toute une série d'observations plus anciennes, qui permirent de mettre sommairement en évidence l'action de la pepsine dans l'angor. Cette action antalgique constatée, la plupart de ces malades reçurent malheureusement d'autres traitements. Il était difficile en effet de les soigner pendant des années à notre consultation par un traitement aussi absorbant que des

séries fréquemment répétées d'injections. Certains d'entre eux vinrent cependant réclamer les ampoules de pepsine, qui, seules, leur apportaient une réelle amélioration.

OBSERVATION I.

M. Bo..., 72 ans.

Angor chez un aortique hypertendu, insuffisant du ventricule gauche.

Angor d'effort et de décubitus, depuis huit à neuf mois, avec irradiations aux deux bras, sans angoisse. Dyspnée. Durée deux à trois minutes. Crises arrêtées par la trinitrine. Plusieurs crises par jour.

A l'auscultation du cœur, un bruit de galop et un souffle mitro-aortique. T. A. : 20-10.

A l'écran, un gros ventricule gauche et une aorte de calibre normal.

Urine : traces d'albumine. Urée sanguine : 0 gr. 42.

En octobre, série de 20 injections intra-dermiques d'histidine : diminution du nombre des crises et de leur intensité. Légère recrudescence vers la mi-novembre. Le 19 novembre, le malade est mis à la pepsine. Il reçoit seulement 7 injections, qui amènent une diminution considérable de l'angor.

M. B..., ne présentera plus de temps en temps que de rares crises, se bornant selon son expression, à des « inquiétudes dans le bras » Il est à remarquer, que les 3 premières injections de pepsine ont été suivies de phénomènes congestifs de la face, comme cela se produit après une injection d'histamine.

Depuis cinq ans, M. B., est suivi par le Docteur J. LENORMAND. L'amélioration se maintient et le malade n'utilise presque plus de trinitrine.

OBSERVATION II.

M. G..., 59 ans.

Angor de décubitus chez un ancien hypertendu, défaillant du ventricule gauche.

1° Bronchite chronique depuis 20 ans. En septembre 1934, entre dans le service du Docteur HALBRON, salle sainte Martine, pour hémoptysie. Signes de bronchite, congestion des bases. Pas de B. K. dans l'expectoration.

2° Crises d'angor depuis plusieurs années. Endolorissement permanent à caractère constrictif de la région précordiale, avec irradiations dans le bras gauche. Paroxysmes durant quelques minutes.

Au cœur, un assourdissement des bruits avec un rythme de galop. T. A. : 14-7. (Le malade aurait présenté en 1933 une tension maxima de 19).

Orthodiagramme : cœur et aorte normaux.

Urée sanguine : 1 gr. 50 à l'entrée, 0, gr. 43 au bout de quelques semaines.

Traitement : du 1 au 30 octobre 1934 soigné et grandement amélioré par l'histidine intra-dermique. La série terminée, réapparition progressive de l'angor.

Le 17 novembre, mis à la pepsine. La douleur disparaît, immédiatement après la première injection. Au bout de 3 injections, le malade, qui ne souffre plus, demande que l'on cesse le traitement, chacune d'elles étant suivie de phénomènes congestifs de la face. Là encore on observe une réaction vasomotrice analogue à celle qui est déclanchée par l'histamine; retenons ce fait. Le 14 décembre, l'amélioration persiste.

OBSERVATION III.

M. Ce..., 50 ans.

Angor d'origine myocardique.

2 février 1934, crises angineuses quotidiennes d'effort et

de décubitus. Dyspnée d'effort.

Cœur : bruit de galop. T. A. : 13-9.

Foie : il est douloureux et déborde de 2 travers de doigt le rebord costal. Syphilis ancienne traitée par l'huile grise.

Après 3 injections intradermiques d'histidine, la douleur disparaît.

Juin 1934 : retour des crises angineuses, nouvelle disparition de celles-ci sous l'influence de l'histidine.

Fin novembre 1934, le malade depuis un mois s'est remis à souffrir. Il reçoit trois piqûres de pepsine. Dès la première de celles-ci, disparition de la douleur. Aucune réaction générale ni locale.

OBSERVATION IV

M. Be..., 68 ans.

Angor chez un insuffisant ventriculaire gauche.

18 octobre 1934, douleurs angineuses à irradiations surtout dorsales, survenant à la marche et à l'effort. Parfois, simple douleur dorsale, sans constriction précordiale. Dyspnée d'effort.

Cœur : bruits assourdis, galop, poulx à 88. T. A. : 17-10.

Orthodiagramme : Aorte élargie, gros ventricule gauche.

Poumons normaux.

Foie un peu sensible.

Adénome prostatique avec mictions fréquentes.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Traitement : 27 injections d'histidine, soulagement notable, presque plus de douleurs à la marche. Réapparition de l'angor, fin novembre.

28 novembre, la pepsine est prescrite : échec complet. A la cinquième injection le malade souffre plus qu'avant le traitement, chaque piqûre a été suivie d'une impression de chaleur et d'état fébrile.

7 décembre : reprise de l'histidine. Amélioration.

OBSERVATION V.

Angor chez une hypertendue présentant des crises de coliques hépatiques.

Madame Fo..., 60 ans.

Décembre 1934 : depuis 3 ans, crises d'angor survenant au moindre effort, et même au repos et la nuit. Irradiations aux deux membres supérieurs. Oppression et angoisse, durée 5 à 6 minutes.

Aurait eu à 45 ans, deux crises de rhumatisme articulaire aigu, traitées au salicylate.

Lithiase vésiculaire, d'apparition très ancienne, se manifestant de temps en temps par des crises de coliques hépatiques.

Cœur normal à l'auscultation. T. A. : 22-12.

Sensibilité vésiculaire.

A l'écran, augmentation des dimensions cardio-aortiques.

Une série de 20 injections d'histidine, prescrite en octobre 1934, a certainement eu une action favorable sur l'angor et particulièrement sur les crises de décubitus qui ont disparu.

Le 18 décembre, la malade revient pour angor d'effort, 2 à 3 crises par jour. L'une survenant régulièrement le soir et durant 10 minutes.

Pepsinothérapie. La malade reçoit tout d'abord 6 injections de pepsine. Amélioration rapide. Mme F., peut marcher maintenant sans souffrir, seule persiste très atténuée la crise vespérale

Malheureusement, au début de janvier, surviennent plusieurs crises de coliques hépatiques. L'angor reprend malgré la pepsine, et accompagne la douleur sous-hépatique. Celle-ci ayant cessé, l'angor se calme à nouveau et, bien que la malade ait abandonné les injections de pepsine, elle conservera le bénéfice de ce traitement.

Celui-ci est repris fin janvier. En fin de série le 8 mars l'angor ne se manifeste plus que par 2 crises très atténuées survenant chaque jour.

OBSERVATION VI.

M. X...

Nous avons égaré l'observation de ce malade atteint d'angor. Nous n'avons retrouvé que sa fiche thérapeutique. Nous en résumons le contenu pour montrer que, lorsque l'histidine est inefficace, la pepsine peut fort bien améliorer l'angine de poitrine. Cela a son intérêt du point de vue théorique, comme nous le verrons plus loin.

Il s'agissait d'un réfugié allemand, atteint de crises d'angor violentes et journalières. Il ne parlait pas un mot de français et il était difficile d'apprécier les résultats d'une thérapeutique antalgique.

Mis à l'histidine en janvier 1935, « nicht besser, nicht besser » nous disait il à chaque injection. La pepsine amena une grande amélioration. « Sehr besser » nous disait avec un large sourire le malade, chaque fois qu'il venait se faire traiter. Entre deux séries d'injections, il resta deux mois sans souffrir. Une recrudescence des douleurs résista aux ondes courtes, mais fut facilement jugulée par un nouvel essai de pepsinothérapie.

OBSERVATION VII.

M. Ch..., 60 ans.

Angor d'effort chez un aortique hypertendu.

Février 1935. Vient pour des crises angineuses ayant débuté il y a 2 ans. Angor d'effort avec irradiations dans le bras gauche et engourdissement de celui-ci à la suite de la crise. Depuis quelques temps, les douleurs sont devenues de plus en plus fréquentes.

Au cœur, un clangor du deuxième bruit et un souffle diastolique; T. A. : 20-10. Rien par ailleurs.

Les injections de pepsine amènent une sédation à la deuxième injection, et, dès la troisième, le malade ne souffre

frira plus du tout. Le 3 avril le malade va parfaitement bien. T. A. : 22-10.

OBSERVATION VIII.

Madame Leb..., 59 ans.

Angor d'origine cardio-aortique.

Depuis 14 ans environ, crises de douleurs pré-cordiales, à irradiations diffuses à la région épigastrique, à la région interscapulaire, mais sans angoisse, déclanchées par l'effort, la digestion. Bruit de galop. T. A. : 22-15. Pouls régulier.

A l'écran : cœur augmenté globalement de volume. Gros ventricule gauche, aorte plus foncée que normalement et de calibre élargi.

Plusieurs séries d'histidine ont atténué considérablement cet angor et, après 20 injections d'histidine pratiquées en mai 1934, la malade est restée 3 mois sans souffrir.

Mars 1935. Depuis quelques mois, les crises sont redevenues très fréquentes : 3 à 4 par jour à l'effort, parfois crises la nuit. On prescrit de la pepsine.

5 avril 1935, à la fin de la série de 15 injections, les crises nocturnes ont disparu et le jour, la malade ne présente plus qu'une seule crise, lorsqu'elle marche, encore cette crise est-elle très atténuée.

OBSERVATION IX.

Madame Da..., 55 ans.

Angor d'origine névrosique.

24 avril 1935 : la malade est soignée à la consultation du service, depuis 1927, pour des douleurs pré-cordiales, survenues à l'âge de 44 ans.

C'est une femme « nerveuse », présentant du tremblement et un cœur rapide.

L'examen cardio-vasculaire ne montre rien d'anormal, en dehors d'un certain éréthisme. La T. A. est à 14-10.

Depuis quelque temps, les crises d'angor, qui irradient vers les épaules et la nuque, sont devenues très fréquentes et surviennent 4 ou 5 fois la nuit. Dans la journée elles sont rares.

Pepsinothérapie : amélioration progressive à partir de la huitième injection.

A la fin de la série de 19 piqûres, la malade n'a plus souffert la nuit.

OBSERVATION X.

M. Lu., 58 ans. .

Angor chez un syphilitique.

18 juillet 1935. A la suite d'un examen systématique, la réaction de B.-W. a été trouvée positive il y a dix ans. 12 injections de cyanure de mercure, huit de bismuth, négativation de la réaction de Wassermann, qui redevient positive trois mois plus tard. Des séries régulièrement prescrites de mercure et de bismuth amènent enfin un état sérologique normal.

Il y a 4 ans, crises de Jacksonnisme du membre supérieur gauche, alors que la face se dévie du côté droit. Le Docteur ALAJOUANINE ne trouve rien de neurologique. L'examen du liquide céphalo-rachidien est normal. .

En juin 1933, perte très passagère de la vision de l'œil gauche. Quelques jours après surviennent des crises de douleurs pré-cordiales, non constrictives, irradiant au bras gauche, parfois aux 2 bras. Peu d'angoisse. Trois séries de cyanure de mercure n'ont aucune action sur les crises d'angor, qui résistent même aux dragées de trinitrine.

On a déjà prescrit de l'histidine en injections intra-der-

miques, sans aucun succès, quand le Docteur LENORMAND examine le malade.

Cœur normal à l'auscultation. T. A. : 12-7.

Orthodiagramme : aorte un peu élargie, ventricule gauche normal.

Electrocardiogramme : rien à signaler.

On prescrit des injections de pepsine mélangée dans la seringue à 5 cc³ de la solution d'histidine à 4 %.

4 août : le malade semble avoir été amélioré par ce traitement, mais la température monte à 39° le soir, presque régulièrement.

21 octobre, malgré ces réactions fébriles, très accusées pendant quelques jours, le malade continue à se soigner ainsi jusqu'à la fin d'août. Il n'a pas eu de crises pendant la série d'injections. Après celles-ci une légère reprise de l'angor prélude à une période de sédation à peu près permanente.

8 janvier 1936, pas de crises, au repos, depuis 2 mois. A condition de marcher peu, le malade ne souffre pas, il a « l'impression d'une grande amélioration ». T. A. : 15-9.

OBSERVATION XI.

M. Ro...

Angor chez un ancien syphilitique présentant des modifications radiologiques de l'aorte.

2 septembre 1936 : le malade nous est adressé par M. RAYNAUD, interne à Lariboisière. Crises angineuses survenant à la marche, jamais au repos, ni la nuit. Etau, angoisse, irradiations au bras gauche. Durée : 5 minutes environ.

Le matin crises assez rares, le soir une ou deux.

Crises vraisemblablement d'érythromélagie, apparues une semaine environ avant celles d'angor. Ces crises presque continuelles sont caractérisées par la rougeur, la chaleur, la douleur, le gonflement de la main gauche et du pied droit; elles sont indépendantes des douleurs rétro-sternales.

Syphilis contractée 9 ans auparavant, en 1927, et soignée très régulièrement par le bismuth, dès la constatation du tréponème dans le chancre de la verge. Il n'y a pas eu d'accidents secondaires et le B.-W. ne fut jamais positif.

Cœur: bruits un peu sourds. T. A.: 14-9,5. Rien par ailleurs.

L'examen radiologique, pratiqué à Lariboisière, aurait montré un cœur augmenté de volume et des signes d'aortite.

Traitement: 6 injections d'histidine n'amènent aucune amélioration. Au contraire, le 10 octobre, à la fin d'une série de 15 injections de pepsine, les crises d'angor sont moins violentes et plus espacées.

OBSERVATION XII.

M. Ma..., 42 ans.

Angor chez un hypertendu jeune.

6 octobre 1936: première crise d'angor il y a deux ans, deuxième crise un an après; depuis trois mois, plusieurs crises quotidiennes, crises très intenses, avec irradiations droites, survenant une ou deux fois dans la journée à l'occasion de l'effort, survenant également chaque soir et aussi à l'occasion du déjeuner, dès les premières bouchées.

Cœur normal à l'auscultation et à l'écran, ainsi que l'aorte. T. A.: 26-13.

Poumons, foie, normaux.

Système nerveux; réflexes tendineux et pupillaires: normaux.

Bordet-Wassermann et Vernes négatifs.

Le malade présente également des crises vaso-motrices des extrémités qui ressemblent à celles de la maladie de RAYNAUD.

Antécédents de lithiase rénale.

Traitement: l'ouabaïne, la trinitrine, déjà prescrites n'ont apporté aucune amélioration.

3 novembre, à la fin d'une série de 23 injections d'histidine, le malade ne présente plus qu'une crise très atténuée chaque jour.

Reprise de l'angor en décembre. Le malade est mis à la pepsine. Celle-ci, comme l'histidine, n'agira que très lentement et, à la fin de la série d'injections, on observera une sédation analogue à celle qui fut apportée par l'acide aminé.

OBSERVATION XIII.

M. Gu...

Angor peut-être d'origine myocardique.

8 janvier 1937 : début de l'angor en juillet dernier, crises d'abord espacées puis, à partir du mois d'août, quotidiennes.

Actuellement, 2 à 5 crises par jour, survenant le matin au réveil, et lorsque le malade monte les escaliers qui mènent à son bureau; une seule crise la nuit. Ces crises sont abrégées par le nitrite d'amyle.

A l'auscultation, le cœur apparaît normal, seul l'abaissement de la tension différentielle, 16,5-11 est peut-être l'indice d'un fléchissement myocardique. Les réflexes sont normaux, la réaction de B.-W. est négative. Le malade est traité par la pepsine.

12 février 1937 : il a reçu 16 injections et a été amélioré vers la septième.

La semaine dernière, il est resté 6 jours sans avoir de crises.

22 février, parfois il ne souffre pas pendant 2 jours de suite.

OBSERVATION XIV

M. De..., 34 ans.

Angor chez un aortique syphilitique.

Janvier 1937, angor depuis un an et demi. Chancre en 1918, traité par la cyanure de mercure.

En 1934, WASSERMANN positif et qui restera inébranlablement positif malgré les séries répétées de bismuth et de novar.

Cœur : double souffle au foyer aortique. T. A. : 20-2 (?)

Leucoplasie. Peut-être les injections de novar ont-elles eu une action sédative sur les douleurs pré-cordiales.

Une série de piqûres d'hâstidine, prescrites par le Docteur WALSER est restée inefficace. Les injections de pepsine ne font pas mieux et on enregistre un échec complet.

OBSERVATION XV.

M. Za..., 50 ans.

Angor vraisemblablement d'origine aortique chez un syphilitique.

Octobre 1937, il y a eu six semaines, crise d'angor atroce survenue à la marche, accompagnée d'une angoisse telle que le malade « pensait être à l'agonie ». Depuis, au moindre effort, petites crises qui durent de vingt minutes à une heure environ. Plusieurs crises le jour, crises nocturnes.

Syphilis contractée il y a 25 ans. Réactions de B.-W. faites à Broca, négatives.

Les bruits du cœur sont très sourds. T. A. : 16,5—10.

Orthodiagramme : calibre et opacité aortique nettement augmentés. Ventricule gauche un peu gros.

Electrocardiogramme normal.

Quinze injections de pepsine : crises d'angor très atténuées.

NOS OBSERVATIONS

Depuis Novembre 1938 nous avons repris l'étude

de la pepsinothérapie dans l'angor, étudiant, au jour le jour, l'action de ce traitement sur les crises précordiales.

Les observations suivantes ont toutes été prises suivant un schéma immuable. Il nous sembla le plus apte à mettre en valeur les différents éléments susceptibles de varier sous l'influence de la thérapeutique.

1° Date d'apparition et description du syndrome angineux, en insistant sur l'intensité de la douleur.

2° Nombre quotidien et

3° Durée des crises.

Nous avons tout particulièrement insisté sur ces deux points, afin d'obtenir, des malades, des chiffres permettant une comparaison.

4° Circonstances d'apparition des crises : la modification de ces circonstances permettant, dans une certaine mesure, d'apprécier les effets du traitement.

5° Symptômes concomittants, cardio-vasculaires en particulier.

6° Antécédents du malade.

7° Examen clinique.

8° Examens spéciaux, en particulier dosage de l'azotémie et réaction de Bordet-Wassermann.

Orthodiagramme.

Electrocardiogramme, pratiqué chez la plupart des malades, au début, et parfois, à la fin du traitement.

9° Traitement antérieur et ses résultats, suivi des résultats de notre propre traitement, notés jour par jour.

OBSERVATIONS XVI.

M. S..., 60 ans.

Angor chez un hypertendu atteint de défaillance ventriculaire gauche.

1° Le malade, chômeur, présente, depuis 5 mois, des crises d'angor d'une extrême intensité, angoissantes, avec « sensation de mort imminente », et accompagnées de dyspnée paroxystique.

2° 3 crises par jour en moyenne et parfois 4 ou 5.

3° Durée moyenne : de 5 à 15 minutes.

4° Dans la journée, tout effort peut déclencher la crise : habillage, digestion, marche, et, tout spécialement, le froid. La nuit régulièrement 1 à 3 crises.

5° Quelques signes frustes d'hypertension et une dyspnée qui s'exagère à l'effort.

6° Antécédents : rien à signaler.

7° A l'examen, on note un bruit de galop gauche. Tension 17,5—11.

8° Urines : ni sucre, ni albumine. Azotémie : 0 gr. 32. Bordet-Wassermann négatif.

L'orthodiagramme montre une aire de projection cardio-péricardique normale.

Le calibre aortique est normal, mais le déroulement aortique un peu excessif.

L'électrocardiogramme est normal.

9° Traitement antérieur : iodures, trinitrine, qui apporte un soulagement immédiat : 2 à 3 dragées par jour.

Le traitement par la pepsine est institué le 23 novembre 1938.

A la troisième injection, disparition des crises nocturnes, et diminution du nombre total des crises : une seule par 24 heures, le matin au lever. Ce résultat persiste, inchangé, pendant toute la durée du traitement. Peu à peu, on constate une atténuation de la dyspnée, tandis que la crise s'abrège : 2 à 5 minutes.

A la fin de la série : bruits du cœur normaux, pas de dyspnée, tension : 18-10.

L'électrodiagramme n'a pas été modifié.

Le malade est revu le 21 février 1939, son état est resté stationnaire : une crise quotidienne; toutefois, dans les 10 derniers jours, il a été grippé, tousse beaucoup, et les quintes déclenchent des crises violentes. Il demande une nouvelle série de piqûres.

A la deuxième injection, reprise du rythme d'une crise quotidienne. A noter, toutefois, que la crise survient le soir.

De la troisième injection à la huitième, aucune crise. Une crise légère le jour de la huitième piqûre, une autre crise le jour de la douzième, et le 25 mars 1939, le traitement est terminé : le malade n'a eu que 5 crises pendant tout le mois.

Nous le revoyons le 12 avril. L'amélioration s'est maintenue, quoique un peu moins parfaite. Il a eu une crise, en effet, tous les 2 jours environ, mais il insiste sur sa bénignité, sa brièveté (une minute), et sur la facilité avec laquelle il accomplit d'importants efforts.

OSBERVATION XVII.

M. D..., 51 ans.

Angor chez un hypertendu.

1° Depuis 1934, M. D..., restaurateur, souffre de crises d'angor caractéristiques, d'une extrême intensité depuis 9 mois.

2° Leur nombre quotidien est de 2 à 3 en moyenne.

3° Durée 5 à 7 minutes.

4° Dans la journée, à l'occasion du moindre effort, rarement la nuit.

5° Dyspnée d'effort accompagnant ces crises.

6° Aucun antécédent notable jusqu'en 1934 : date d'apparition des premières crises, dont le rythme va désormais s'accélérer, et qui, depuis 9 mois, atteint les chiffres déjà

notés. Tout travail est impossible. A cette époque sont apparus des signes d'hypertension. En 1937, la maxima aurait atteint 27. A cette date l'azotémie était de 0 gr. 51.

7° A l'examen : clangor du deuxième bruit. T. A. : 23-14.

8° Dans les urines : ni sucre, ni albumine. Urée sanguine 0 gr. 37. Wassermann négatif.

Orthodiagramme : élargissement de l'aorte, médiastin opaque, ventricule gauche globuleux.

Electrocardiogramme : inversion de T en D1 et D3.

9° Traitement antérieur : tonicardiaques ; pour l'angor, aminophylline, sans grand résultat. Il prend 3 à 5 dragées de trinitrine par 24 heures.

Le traitement par la pepsine, entrepris le 23 novembre 1938, amène à la 3^e injection une diminution légère d'intensité et un raccourcissement de la douleur : 3 à 4 minutes.

Dixième piqûre : le malade ne présente plus maintenant qu'une crise par jour ; une seule dragée de trinitrine par 24 heures.

A la fin du traitement, ces résultats persistent, sans modifications des signes physiques (T. A. : 22-14). L'électrocardiogramme montre, simplement, le redressement de T en D3 T1, inversé avant le traitement, reste inversé.

Le 21 février 1939, l'amélioration s'est maintenue. Depuis 10 jours, à l'occasion d'une grippe, le nombre de crises s'est accru jusqu'à 3 et 4 par jour. Nous recommençons, sur le champ, une nouvelle série de piqûres. A partir de la deuxième piqûre, les crises s'espacent, et vont rester, jusqu'à la fin de la série, au nombre d'une tous les 2 jours, environ. Une dragée de trinitrine un jour sur deux. A la fin de la série, 25 mars 1939, (T. A. à 18-10), le malade reprend son travail, cessé depuis près d'un an.

Le 3 mai 1939, le malade revient. Malgré une reprise brutale de son activité (Douze heures par jour dans la direction d'un restaurant) il ne présente qu'une crise quotidienne, et parfois passe un jour sans crise. La crise dure environ 4 à 5 minutes, mais est si peu intense, que le malade a abandonné à peu près totalement la trinitrine (10

dragées en un mois). Il ne redoute plus les efforts ni la marche.

OBSERVATION XVIII.

Madame M..., 43 ans.

Angor d'origine myocardique.

1° Mme M..., couturière, entrée dans le service le 15 octobre 1938 pour des crises de tétanie et des accidents d'insuffisance cardiaque, présente également des crises d'angor : apparues en Janvier 1938, ces crises sont typiques, caractérisées par leur grande intensité, leurs irradiations au bras et à la jambe gauches, les crises de sudation qui les accompagnent.

2° Trois par semaine environ.

3° Durée quinze minutes.

4° Apparaissant à l'effort, elles surviennent, parfois aussi, la nuit.

5° Des signes de défaillance cardiaque les accompagnent.

6° Antécédents : 1918 : la malade est soignée médicalement pour une maladie de Basedow, qui s'aggrave en 1928, puis en 1935, s'accompagnant alors de défaillance cardiaque : dyspnée d'effort, crises d'œdème pulmonaire aigu (en Novembre 1936 et Février 1937). Si bien qu'en Mars 1937, le Docteur SOUPAULT, à Beaujon, pratique une thyroïdectomie. 5 à 6 jours après l'intervention, éclatent des accidents de tétanie, que l'on guérit par des injections de calcium et d'extrait parathyroïdien. Mais, en Octobre 1937, et dans le courant de 1938, réapparition des accidents tétaniques et cardiaques (plusieurs crises d'œdème pulmonaire). C'est en Janvier 1938 que se manifestent les premières crises d'angor, d'abord toutes les deux ou trois semaines, puis, à partir de Mai, à la cadence actuelle.

7° A l'examen : pâleur de la malade, exophtalmie légère, pouls à 104, T. A. : 16-11. Cœur : souffle systolique de la

pointe, irradiant vers l'aisselle, bruit de galop, assourdissement des bruits. Le reste de l'examen est négatif.

8° Des examens spéciaux montrent : une augmentation du métabolisme de base à + 29 %. Calcémie 78 mmg. 5 p. 1000 cc. Cholestérol sanguin 2 gr. 20. Urée 0 gr. 70. Glycémie 0 gr. 97.

La numération sanguine accuse une anémie de 3.700.000 avec 7.000 leucocytes. Ni sucre, ni albumine, dans les urines.

Orthodiagramme : aorte élargie, augmentation globale de l'aire de projection cardio-péricardique, ventricule gauche très augmenté de volume. À la scopie, faible amplitude des battements du bord gauche.

L'électrocardiogramme montre un tracé de tachycardie ventriculaire gauche avec élargissement vraiment excessif de QRS.

Les crises d'angor, soulagées jusqu'alors par la trinitrine et le nitrite d'amyle, vont être traitées par la pepsine à partir du 27 décembre 1938. D'emblée soulagement important : il faut attendre la septième piqûre pour assister à une vraie crise (Le 9 janvier).

13 janvier, infarctus pulmonaire, en rapport, soit avec la cardiopathie, soit avec une périphlébite apparue 12 jours auparavant. Guérison progressive de cet infarctus, et on arrive à la fin de la première série d'injections. La malade n'a présenté qu'une seule crise d'angor en un mois. Aucune modification de l'électrocardiogramme.

Le 3 février : une nouvelle crise d'angor. On entreprend une deuxième série de piqûres. Le 16 février, puis le 18, crises d'angor avec dyspnée très alarmante. Les douleurs, d'une extrême intensité, résistent à tout traitement et nécessitent une infiltration stellaire gauche. Celle-ci, pratiquée par M. DI MATTEO, interne du service, calme immédiatement douleurs et dyspnée. Une nouvelle infiltration droite est pratiquée deux jours après, en raison des signes pulmonaires, mais il n'y a pas de nouvelle crise d'angor jusqu'au 4 mars. Le 10 mars, cette deuxième série est terminée. Elle n'a pu empêcher d'éclater 4 ou 5 crises d'angor ; mais il faut tenir

compte du fait que la malade présentait des accidents pulmonaires particulièrement graves.

Le 12 mars : angor.

Le 16 mars, crise fruste.

Le 20 mars, syncope, sans aucune douleur constrictive. Une nouvelle série est cependant entreprise. Au cours de cette troisième série, terminée le 20 avril, pas de crises d'angor, bien que la malade ait commencé à se lever à partir du 7 avril. Dès lors, persistance de l'amélioration : pas de crises d'angor; toutefois à deux ou trois reprises, syncopes.

Le 2 mai, la malade qui n'avait pas souffert depuis longtemps meurt subitement. Ainsi se trouvait vérifié l'électropronostic, établi sur un trouble myocardique profond, qu'aucune thérapeutique, à plus forte raison un simple traitement antalgique, ne pouvait modifier.

OBSERVATION XIX.

Mme Qu...,

Angor au cours d'une maladie de Hodgson.

1° Hospitalisée depuis Novembre 1938, à la salle sainte-Anne, pour défaillance cardiaque, Mme Qu..., employée, souffre depuis Décembre 1937 de crises d'angor d'une extrême intensité, avec angoisse atroce, irradiations multiples, et auxquelles s'associent fréquemment des phénomènes de syncope locale des doigts, à type de maladie de RAYNAUD fruste.

2° Durée de la crise : 20 à 25 minutes.

3° Fréquence : tous les 2 ou 3 jours.

4° Elles surviennent le soir, irrégulièrement, et la nuit, au moindre mouvement, au moindre rêve. Rares dans la journée, elles se manifestent parfois le matin.

5° Des signes d'insuffisance cardiaque s'associent à ces crises : dyspnée presque continuelle, crises d'œdème pulmonaire fréquentes.

6° Antécédents : pas de rhumatisme articulaire aigu, ni de syphilis. Rien de notable avant l'apparition des signes d'insuffisance cardiaque, il y a 10 ans, et aggravés depuis 2 ans : début des crises d'angor, puis crises d'œdème aigu du poumon (une crise particulièrement grave en Avril 1938).

7° Examen : cœur : choc en dôme, roulement de Flint, double souffle de la base. T. A. : 18-5. Pouls ample et bondissant. Râles de bronchite et sous-crépitaux aux bases pulmonaires. Foie gros et sensible. Pas d'œdème malléolaire.

8° Urines : ni sucre, ni albumine. Azotémie : 0 gr. 35. Wassermann : négatif. Orthodiagramme : peu démonstratif : une importante cypho-scoliose dorsale rend malaisé l'examen radioscopique. Aorte élargie, cœur sensiblement normal.

L'électrocardiogramme montre une prédominance ventriculaire gauche.

La malade n'ayant subi jusqu'alors aucun traitement pour ses crises d'angor, le 14 janvier nous commençons une série de piqûres, car depuis quelques jours, les crises augmentent de fréquence (elles sont quotidiennes) et d'intensité. Dès le début de la série, les crises cessent.

Une seule crise, très douloureuse, le lendemain de la sixième piqûre. Par la suite l'angor semble disparaître. En réalité, tout en ayant perdu sa violence première, il semble se dissimuler parfois derrière la dyspnée d'un œdème pulmonaire presque subintrant.

OBSERVATION XX.

M. R... *Angor sans étiologie nettement définie.*

1° Depuis Juin 1938, M. R..., maître d'hôtel, présente des crises d'angor caractéristiques, d'une intensité relativement faible.

2° 2 crises par jour.

3° Durée 1 à 2 minutes.

4° Apparaissant à l'effort, uniquement, et jamais la nuit.

5° Aucun autre symptôme.

6° Rien d'anormal dans les antécédents.

7° A l'examen, rien à signaler. T. A. : 14-10.

8° Urines normales, azotémie 0 gr. 65. Wassermann négatif.

Electrocardiogramme : prédominance ventriculaire gauche.

9° Traitement antérieur : inophylline sans résultats appréciables, trinitrine, 1 à 2 dragées par jour.

Du 17 au 30 janvier, sept piqûres de pepsine. Amélioré dès la deuxième injection, ne présentant plus qu'une crise quotidienne très légère, ne prenant qu'une dragée de trinitrine par jour et parfois rien, le malade quitte Paris et doit interrompre son traitement.

24 février 1939, reprise du traitement. L'amélioration s'est maintenue : une seule crise par jour, les efforts sont possibles dans une plus large mesure. Au cours de cette deuxième série, les crises cessent complètement, pour reprendre le 23 mars, à la douzième piqûre, une fois chaque soir, de façon très légère.

Le 21 avril 1939, le malade qui présente toujours une crise très légère chaque soir, revient pour subir une troisième série de piqûres.

Le 24 mai, à la treizième piqûre, cette unique crise quotidienne persiste, « très supportable ». Le malade n'use, que de temps en temps, de la trinitrine.

OBSERVATION XXI.

M. PO..., 81 ans.

Angor d'origine myocardique chez un ancien hypertendu.

1° M. P..., est atteint, depuis 5 ans, de crises d'angor particulièrement intenses, s'accompagnant de phénomènes post-critiques : tremblements, sueurs, nausées, palpitations, tachycardie.

2° 2 à 3 crises par jour.

3° Durée 5 à 10 minutes, parfois beaucoup plus, jusqu'à 2 heures.

4° Apparaissant surtout en période de digestion, généralement en dehors de tout effort, rarement la nuit.

5° Bourdonnement d'oreilles, céphalée, quelques troubles digestifs.

6° Antécédents : depuis Octobre 1932. Suivi régulièrement à la consultation. A cette époque il avait une tension à 21-10, un bruit de galop, des crises d'angor quotidiennes. Il était glycosurique.

7° Cœur : bruits sourds, galop gauche. T. A. : 16-8.

8° Urines : traces d'albumine. Pas de sucre. Azotémie : 0 gr. 40. Wassermann négatif.

Orthodiagramme : ventricule gauche globuleux. Aorte morphologiquement normale.

Electrocardiogramme : T1 au-dessous de la ligne isoélectrique. T2 se confond avec celle-ci. PR : 0 seconde, 20. Empatement de l'onde rapide, prédominance ventriculaire gauche.

9° Traitements antérieurs : atteint d'angor à manifestations très fréquentes depuis 1933, le malade prenait jusqu'à 5 à 6 dragées de trinitrine par jour, parfois sans résultats.

Alors que l'histidine était restée sans action, de multiples séries de pepsine soulagèrent le malade, à tel point qu'il venait de temps à autre, lorsqu'il souffrait trop, demander des ampoules de pepsine.

Traitement du 16 décembre 1938 au 13 janvier 1939. A partir de la troisième piqure, les crises sont moins violentes. A partir de la huitième, leur nombre se réduit à une seule par jour, toujours très légère. Une dragée de trinitrine, tous les 3 ou 4 jours. A la fin du traitement, pas de modifications des signes physiques.

Cette amélioration ne persiste que 15 jours environ.

Le nombre des crises augmente ensuite, revient rapidement à l'état antérieur.

Une nouvelle série, commencée le 4 avril, entraîne, à

partir de la troisième piqûre, une nouvelle amélioration. Une crise quotidienne, très légère, chaque soir, ne justifiant pas l'usage de la trinitrine. Il en est ainsi jusqu'à la fin de la série.

OBSERVATION XXII.

M. H..., *Angor d'étiologie imprécise.*

1° M. H..., employé de Mairie, depuis 20 ans souffre de crises d'angor, qui se sont singulièrement aggravées dans les deux derniers mois. Crises typiques, d'une extrême intensité.

2° 2 à 3 par jour.

3° Durée moyenne : une heure, parfois moins, souvent beaucoup plus, jusqu'à 12 heures.

4° Provoquées par les efforts les plus variés, les émotions les plus légères. La nuit, les crises sont plus fréquentes encore, 2 en moyenne.

5° Aucun signe de défaillance cardiaque, mais association à un syndrome de RAYNAUD typique, survenant en même temps que les crises d'angor, mais très inconstamment.

6° Antécédents : première crise à l'âge de 20 ans, restée sans lendemain, jusqu'en 1929. A cette date, les crises d'angor, fréquentes, nécessitent l'hospitalisation à l'Hôtel-Dieu. Dès lors, elles vont augmenter progressivement jusqu'à l'état actuel. Aucun antécédent rhumatismal, ni syphilitique. Aucun cas d'angor dans les ascendants du malade.

7° A l'examen, rien d'anormal au point de vue cardiovasculaire. T. A. : 14-10. Leucoplasie buccale.

8° Traces de sucre dans l'urine. Pas d'albumine. Glycémie 1 gr. 05. Urée sanguine 0 gr. 37. Wassermann négatif.

L'électrocardiogramme montre une prédominance ventriculaire gauche, un léger empâtement de l'onde rapide.

Traitement : traité à partir du 19 janvier 1939, il est amé-

lioré dès la deuxième piqure ne présentant plus qu'une crise tous les 2 jours. A la septième piqure, disparition totale des crises. A la fin du traitement, en un mois, le malade n'a eu que trois crises. Il éprouve une sensation de soulagement énorme. A l'occasion d'un effort, il ressent parfois une légère constriction, mais c'est fugace et, dit-il, « très supportable ».

Toutefois, il n'y a aucune modification du syndrome de RAYNAUD qui évolue toujours de la même façon.

Après ce traitement, le malade a continué à ne pas souffrir pendant un mois et demi. Depuis deux mois, quelques crises très espacées (2 à 3 par semaine) et très atténuées, ont réapparu. Nul doute qu'elles céderont à la pepsine.

OBSERVATION XXIII.

Madame B., 55 ans.

Angor chez une hypertendue avec aorte opaque à la radio.

1° Mme B., confectionneuse, ressent depuis trois semaines une douleur angineuse, angoissante, typique par ses caractères, son siège et ses irradiations, sévissant de façon à peu près continue. Des paroxysmes surviennent, d'une extrême intensité, suivis de palpitations, de vertiges.

2° Durée de la crise : on peut évaluer à 5 ou 10 minutes la durée des paroxysmes, mais la douleur, plus sourde entre temps, ne cède jamais complètement.

3° Le nombre de paroxysmes ne semble pas supérieur à 1 par jour, en moyenne.

4° Ces paroxysmes apparaissent, dans la journée, à l'occasion du moindre effort. Depuis le début de ces douleurs, la malade a cessé tout travail. Jamais de paroxysmes nocturnes.

5° Dyspnée d'effort, céphalée, malade nerveuse, inquiète, asthénique, souffrant d'aérophagie.

6° Antécédents : crises d'épilepsie, qui semblent typiques, entre l'âge de 15 à 35 ans. Crises tous les 3 ou 4 mois. Un

grand-oncle souffrait de la même maladie. Aucun antécédent syphilitique : 2 enfants normaux, pas de fausses-couches. Aucun antécédent rhumatismal. En 1934 première manifestation d'hypertension, un an plus tard, deux crises d'angor restées sans lendemain jusqu'à ce jour. L'état actuel s'est installé à la suite de deux crises particulièrement violentes (sans température, ni troubles digestifs cependant).

7° Clangor du deuxième bruit. T. A. : 21-12.

8° Urines normales. Wassermann négatif. Azotémie 0 gr. 37.

Orthodiagramme : très légère augmentation de volume du ventricule gauche. Calibre et déroulement aortiques normaux. Opacité aortique exagérée.

Electrocardiogramme : normal.

9° Comme seul traitement de l'angor, la malade n'a eu que de la trinitrine dont elle n'a pas continué l'usage.

Première piqûre de pepsine, le 1^{er} février 1939. Il faut attendre la quatrième piqûre, pour noter une atténuation de la douleur continue. La malade, un jour sur deux, a des crises typiques, intenses, d'une durée de 10 minutes. Septième piqûre, grande amélioration, puisque la sensation de constriction permanente disparaît. Toutefois, deux jours plus tard, trois crises violentes dans la même soirée, suivies d'une crise tous les 3 ou 4 jours jusqu'à la fin du traitement. Celui-ci terminé la malade a eu une dizaine de crises franches en un mois. Elle a vu disparaître le fond douloureux sur lequel se greffaient ces crises. Aucune modification du tracé électrocardiographique, ni de la tension.

Un mois plus tard, la malade revient, les crises se rapprochent, une à deux par jour; elles sont très légères. Elle vient de reprendre son travail, et le surlendemain (elle porte des fardeaux assez lourds) elle a souffert pendant 24 heures d'un état de mal continu. Le 1^{er} avril, nouvelle série : cessation des crises à la deuxième piqûre. Une crise, la veille de la sixième piqûre, et une autre, la veille de la septième, et la malade ne présente plus de douleurs jusqu'à la fin du traitement le 3 mai.

OBSERVATION XXIV.

Madame P..., 52 ans.

Angor d'origine inconnue.

1° Depuis 1932, Mme P..., sans profession, souffre de crises d'angor caractéristiques.

2° 4 ou 5 par semaine.

3° Durée 15 minutes.

4° Provoquées par l'effort, les émotions. Assez fréquentes la nuit.

5° Dyspnée d'effort.

6° Antécédents : rien à signaler jusqu'en 1932, date des premières crises d'angor. Elle se soigne peu jusqu'en 1937, époque à laquelle elle fait un ictus : perte de connaissance pendant 24 heures, traitée par une saignée abondante, et qui ne fut suivie d'aucune séquelle paralytique. Aucun antécédent rhumatismal, ni syphilitique.

7° Rien à signaler à l'examen, si ce n'est une tension de 17-11.

8° Urines normales. Azotémie : 0 gr. 60. B.-W. négatif.

Orthodiagramme : battements cardio-vasculaires d'amplitude excessive. Aorte anormalement déroulée, mais de calibre normal. Cœur radiologiquement normal. Electrocardiogramme normal.

9° Traitement antérieur, gardénal, trinitrine dont l'usage n'a pas été suivi régulièrement.

Le 8 mars 1939 : pepsinothérapie. Les 3 premières piqûres restent sans effet. A ce moment une violente émotion (mort accidentelle d'une sœur) déclanche un état de mal qui dure 3 jours. Nous revoyons la malade le 17 mars pour la quatrième piqûre. A partir de la septième piqûre, les crises, qui étaient quotidiennes, s'espacent : une crise tous les 4 jours environ. Il en est ainsi jusqu'au 15 avril, date de la fin du traitement. Le 2 mai, la malade n'a pas eu de crises, depuis la fin des piqûres, jusqu'au 30 avril. A cette date, crises subintrantes, pendant 48 heures. La pepsinothérapie,

reprise immédiatement, amène une disparition totale des crises, qui se maintient jusqu'à la septième piqûre. A cette date, la malade quitte la France.

OBSERVATION XXV.

M. K..., 45 ans.

Angor chez un insuffisant cardiaque.

1° M. K., clicheur de son métier, présente des crises d'angor depuis 1937.

Ces crises sont d'une intensité moyenne.

2° Elles durent une minute.

3° Au nombre de 2 à 3 par jour.

4° Elles sont provoquées par les efforts les plus variés, mais sont rares la nuit.

5° Dyspnée d'effort, céphalée occipitale continue. D'autre part, depuis plusieurs années, troubles digestifs : nausées avec régurgitations matinales. Crises douloureuses de l'hypochondre droit, accompagnées de vomissements bilieux, et durant 2 à 3 jours. Alternatives de diarrhée et de constipation.

6° Aucun antécédent de rhumatisme articulaire aigu, ni de syphilis; pas d'alcoolisme avoué. En 1936, début des troubles cardiaques : tachyarythmie, dyspnée d'effort, crises d'angor, rares à cette période. T. A. : 17-10. Début également des troubles digestifs. Le malade qui depuis 15 ans, travaille dans le plomb (imprimerie) rapporte tous ces troubles au saturnisme. Un examen hématologique, pratiqué en ville, aurait montré des hématies ponctuées. Mais en 1937, hospitalisé dans le service pour sa défaillance cardiaque, il est examiné complètement, au point de vue hématologique et rénal. Rien ne permet de retenir l'hypothèse de saturnisme.

En mai 1938, nouvelle hospitalisation, pour insuffisance cardiaque et crises d'angor.

1° A l'examen : tachyarythmie, pouls à 110, T. A. : 18-10.

Foie débordant le rebord costal de 4 travers de doigt. Douleur à la pression des colons.

8° Urines normales. Azotémie : 0 gr. 30. BW. négatif.

Orthodiagramme : aorte élargie et anormalement déroulée. Ventricule gauche légèrement augmenté de volume.

Electrocardiogramme : arythmie complète, prépondérance du ventricule gauche, inversion de T₁ et T₂.

Aucun traitement antérieur de l'angor. A partir du 28 mars 1939, soigné par la pepsine. A la troisième piqûre, diminution du nombre de crises : une tous les deux ou trois jours. Aucun changement dans l'intensité, ni la durée. Cet état persiste jusqu'à la dixième piqûre. Puis nous perdons de vue le malade pendant une semaine : il n'a pu se déplacer, en effet, en raison d'une reprise de ses troubles digestifs, accompagnée d'une recrudescence des crises d'angor.

A partir du 28 avril, onzième piqûre : cessation totale des crises, jusqu'à la fin du traitement.

OBSERVATION XXVI.

Madame Ch..., 52 ans.

Angor chez une hypertendue.

1° La malade, employée de banque, présente des crises d'angor depuis 8 ans. Crises très intenses, très angoissantes.

2° Nombre variable, une crise tous les 3 ou 4 jours en moyenne. Mais, dans la semaine qui précède les règles, et pendant la semaine qui les suit, les crises sont plus fréquentes, deux par jour en moyenne. Actuellement hospitalisée, depuis le 12 avril, pour des crises subintrantes, ayant débuté il y a 48 heures.

3° Durée habituelle, 5 à 10 minutes.

4° Provoquées par des efforts de plus en plus minimes. Jamais de crises nocturnes.

5° Céphalée.

6° Antécédents : à partir de 35 ans, coliques hépatiques fréquentes. A 48 ans, ces crises cessent, alors qu'apparaissent les premières manifestations de l'angor. Il y a quelques années, poussée probable de rhumatisme articulaire aigu traité par le salicylate; peut-être même y avait-il eu une poussée antérieure à l'âge de 20 ans.

7° Cœur normal, sauf un clangor du deuxième bruit à la base. T. A. : 19-12. La malade a, pendant trois jours, une température atteignant 38°8 le soir, si bien que l'hypothèse d'infarctus du myocarde a dû être envisagée. Mais, à part l'intensité de la douleur, aucun signe en faveur de cette affection n'a pu être relevé.

8° Urines normales. Azotémie 0, Wassermann négatif.

Electrocardiogramme : inversion de T en D₁.

Traitement, première piqûre de pepsine le 14 avril. Après la deuxième piqûre, l'état de mal angineux persiste, mais a diminué considérablement d'intensité. A la troisième piqûre, la douleur cède complètement ne laissant que quelques ébauches, très fugaces, surtout nocturnes.

Le 21 avril, la malade quitte le service, après la quatrième piqûre. Elle ne souffre plus. Le repos absolu de quelques jours et le régime lacto-végétarien, interviennent certainement, pour une large part, dans cette amélioration. Toutefois, après la sortie de l'hôpital, et reprise d'un régime normal, les douleurs ne réapparaissent pas. Il en est ainsi jusqu'au 14 mai, date de la dernière piqûre. La malade n'a pas repris son travail, mais elle n'a pas souffert depuis la quatrième piqûre, bien qu'elle ait eu ses règles pendant le traitement. Tension : 16, 5-11.

OBSERVATION XXVII.

Madame Ch., 40 ans.

Angor névrosique.

1° Madame Ch..., blanchisseuse, est atteinte d'angor depuis deux ans. Les douleurs, typiques, très angoissantes, sont variables dans leur intensité. Elles s'accompagnent de tremblements, crises de larmes, nervosité.

2° Une par jour, avec augmentation notable à l'approche des règles.

3° Durent quelques minutes, jusqu'à une demi-heure et plus.

4° Surviennent le matin, une heure environ après le lever, où à l'occasion d'un effort; très rarement la nuit.

5° Dyspnée d'effort, petits signes d'éthylisme.

6° Aucun antécédent notable. Il y a dix ans, apparition de la dyspnée d'effort.

En 1937, consulte pour ses premières crises d'angor, que l'on soulage avec de la trinitrine.

7° A l'examen, clangor du deuxième bruit, tension : 15-10. Foie légèrement hypertrophié, sensible.

8° Urines normales. Azotémie 0 gr. 35. Wassermann négatif.

Un orthodiagramme fait en 1937 montrait une augmentation du calibre aortique, avec déroulement excessif de la crosse.

Un électrocardiogramme, à la même époque, était normal.

A partir du 26 avril 1939, traitement par la pepsine. A la troisième piqûre, les douleurs sont plus légères et s'espacent, un jour sur deux. A partir de la onzième piqûre, crises tous les 4 jours, jusqu'au 24 mai.

OBSERVATION XXVIII.

M. S..., 62 ans.

Angor chez un aortique légèrement hypertendu.

1° M. S..., employé de commerce, a des crises d'angor depuis 10 mois. Bien que le diagnostic ne soit pas douteux, ces crises sont un peu atypiques, par leurs irradiations et

leurs caractères : aucune sensation de constriction.

2° Durée : une à deux minutes.

3° 2 à 3 crises par jour.

4° Le matin, en sortant de chez lui, surpris par les premières bouffées d'air frais, le malade fait sa première crise. Il en est de même, le soir, en quittant le travail. En dehors de ces deux crises, il y en a souvent une troisième dans le courant de la journée, à l'occasion d'un effort, de la marche, de la digestion. Pas de crises nocturnes.

5° Dyspnée d'effort et céphalée légère.

6° Antécédents : rien de notable.

7° Rien d'anormal à l'examen, si ce n'est une légère hypertension 18-10.

8° Urines normales. Azotémie 0,50. Wassermann négatif.

Orthodiagramme : déroulement exagéré de l'aorte avec opacité augmentée, léger allongement du ventricule gauche.

Electrocardiogramme : T négatif en D1.

9° Traitement antérieur : la trinitrine restant le plus souvent sans effet, le malade n'en use pas. Le nitrite d'amyle, qui donnait de meilleurs résultats, a été également abandonné, en raison des réactions vaso-motrices de la face, qui incommodaient le malade.

Le 15 février 1939, début de la pepsinothérapie, qui amène à la troisième piqûre, une diminution d'intensité et de durée des crises. Leur nombre reste inchangé jusqu'à la septième piqûre. A partir de cette date, une seule crise quotidienne légère. Le 12 avril, nous revoyons le malade; l'amélioration s'est maintenue 15 jours, puis les douleurs ont repris comme avant. Une nouvelle série, provoque une nouvelle atténuation, à la troisième piqûre. A partir de la sixième piqûre, les douleurs s'espacent, un jour sur trois. Il en est ainsi jusqu'à la fin du traitement le 17 mai.

Ces 13 observations, apportent dans l'ensemble, des résultats favorables. La sédation n'est ni absolue, ni

définitive, mais permet souvent aux malades de reprendre une activité presque normale.

Nous avons groupé, ci-dessous, quelques observations que nous considérons comme des échecs : la suggestion du malade, l'inconsciente partialité du thérapeute, sont des causes d'erreur dont il faut se garder.

OBSERVATION XXIX.

M. G..., 54 ans.

Angor chez un sujet atteint d'une maladie de Corrigan.

1° M. G..., tailleur, présente des crises d'angine de poitrine atrocement douloureuses, depuis deux ans environ.

2° 5 crises par jour en moyenne.

3° Durée : 5 à 10 minutes, parfois jusqu'à 2 et 3 heures.

4° A l'occasion des efforts les plus minimes, rarement la nuit.

5° Dyspnée d'effort.

6° En Décembre 1937, trois mois après le début des crises, le malade a été soigné dans le service par des injections intra-dermiques d'histidine, qui ont procuré un soulagement immédiat, mais transitoire. En 1938 : du 5 octobre au 13 novembre, il est hospitalisé dans le service du Docteur LAUBRY, où tous les traitements usuels sont entrepris sans grand succès. Devant l'intensité des douleurs, on doit recourir deux ou trois fois à la spasmalgine. Le malade prend d'énormes quantités de trinitrine, 8 à 10 dragées par jour.

7° Antécédents de rhumatisme articulaire aigu qui débuta à 25 ans, se renouvela en 1916 avec cette fois atteinte cardiaque, et ensuite se manifesta presque tous les deux ans.

8° L'examen du cœur, montre un double souffle de la base, souffle systolique intense, souffle diastolique net, irradiant vers l'appendice xyphoïde. Rien à la pointe. T. A. : 16-7.

9° Urée sanguine : 0 gr. 40. Wassermann négatif.

Orthodiagramme : aorte normale, ventricule gauche très augmenté de volume, globuleux. Battements cardio-vasculaires amples.

Electrocardiogramme : Aspect d'un block présumé de la branche droite du faisceau de His. Allongement de PR. : 0 seconde 25.

Traitement : à partir du 9 février, la troisième piqûre amène une diminution des crises : une seule par jour, parfois aucune. Mais cette amélioration est imputable, en grande partie, au repos absolu. Le malade en effet quitte le service le 1^{er} mars, et, bien que les piqûres soient continuées à la consultation, le nombre de crises augmente rapidement à deux ou trois par jour. Le 10 mars, nous voyons le malade à 11 heures du matin, et assistons à une violente crise, qui est déjà la troisième de la journée. On fait la onzième piqûre. Le malade n'a pas été revu depuis cette date.

L'électrocardiogramme n'a pas été refait après cette série d'injections. Cependant le malade avait déjà été traité en décembre 1937. La pepsine avait semblé alors l'améliorer. L'électrocardiogramme, avant ce traitement avait montré un block présumé de la branche droite du faisceau de His, avec un espace QRS de 0 seconde 10 et un crochetage multiple de l'onde rapide. En même temps, on observait un block partiel du faisceau de His caractérisé par un allongement considérable de PR, atteignant 0 secondes 42.

Après le traitement, le 20 janvier 1937, le block de la branche droite persista, mais l'espace PR se réduisit considérablement, atteignant 0 seconde 22.

OBSERVATION XXX.

M. H., 56 ans.

Angor d'origine cardio-portique chez un syphilitique.

1° M. H..., restaurateur, souffre depuis 1935, de crises d'angor.

2° Durée quinze minutes en moyenne.

3° Trois par jour.

4° Dans la journée, à l'effort, et une ou deux fois chaque nuit.

5° Dyspnée d'effort.

6° Antécédents : aucun antécédent spécifique connu, mais un Wassermann, pratiqué en janvier 1938, est fortement positif.

Début des crises d'angor en 1935. Elles atteignent rapidement l'intensité actuelle.

7° Souffle systolique de la base. T. A. : 19-10. Foie gros et sensible. Réflexes **normaux**.

8° Urines normales. Azotémie 0,65. Wassermann très fortement positif.

Orthodiagramme : aorte de calibre normal, opacité augmentée, forte **augmentation** de volume du ventricule gauche.

Electrocardiogramme normal.

9° Traitement antérieur : 5 à 10 dragées par jour de trinitrine. Le traitement de la syphilis, mis en œuvre de mars 1938 à octobre 1938, n'a apporté aucune modification du syndrome angineux.

Le 15 février 1939, début des injections de pepsine, à la troisième piqûre, exacerbation des douleurs, 10 dragées par jour. Les jours suivants, les crises s'espacent un peu, une seule par jour, pendant quelques jours. Mais, cette amélioration ne persiste pas, et une semaine après la quinzième piqûre, le malade a trois crises par jour. Comme au début, il prend quotidiennement 5 à 6 dragées de trinitrine.

OBSERVATION XXXI.

M. G..., 56 ans.

Angor chez un hypertendu.

1° M. G..., tailleur, présente des crises d'angor depuis un an.

2° Au nombre de 2 à 3 par jour.

3° Elles durent une minute.

4° Et surviennent uniquement le jour, à la marche, à la montée d'escaliers.

5° Céphalée occipitale.

6° Aucun antécédent pathologique.

7° Assourdissement des bruits du cœur, clangor du deuxième bruit. T. A. : 23-12.

8° Urines normales. Azotémie 0 gr. 57. Wassermann négatif.

Orthodiagramme normal.

Electrocardiogramme : extra-systoles nodales.

9° Traitement antérieur : bromures, gardénal, trinitrine qui reste sans effet depuis quelques mois.

Pepsinothérapie du 16 février au 21 mars 1939. Aucune modification à la fin de la série. Tension à 19-12.

Toutefois, une semaine après cessation du traitement, diminution des crises : une seule par jour. On entreprend une nouvelle série le 16 avril : le nombre des crises qui s'étaient espacées à partir de la troisième piqure (une crise tous les 2 ou 3 jours) augmente à nouveau à partir de la dixième pour revenir à un chiffre de 2 à 3 par jour.

CHAPITRE V

RESULTATS ET INTERPRETATIONS

Nous venons de relater trente et une observations d'angor, de causes très diverses, dont seize nous sont personnelles.

Faisons maintenant un peu de statistique. C'est, bien entendu, avec beaucoup de scepticisme qu'il faut aborder un tel sujet, surtout, lorsqu'il s'agit de thérapeutique. La médecine et les chiffres s'accordent mal quand il faut apprécier les causes d'un syndrome aussi obscur que l'angor ou un phénomène aussi subjectif que la douleur.

Autant qu'il soit possible d'attribuer une cause à un syndrome angineux, les cas d'angor que nous avons observés, peuvent, du point de vue étiologique, être ainsi classés :

1. — Deux cas où un processus cardio-aortique est en jeu sans qu'il soit possible de faire exactement la part de l'aorte ou du myocarde dans le déterminisme de l'angor (observations VII, XXX, malade syphilitique).

2. — Dix cas d'insuffisance myocardique (observations I, II, III, IV, XIII, XVI, XVIII, XXI, XXV et XXIX).

3. — Sept cas d'aortite sans défaillance appréciable du myocarde (observations VII, XIX, XXIII, XXVIII) et 3 cas d'aortite chez des syphilitiques (observations XI, XIV, XV).

4. — Un cas d'angor chez un syphilitique sans qu'on puisse préciser le mode d'action de la syphilis (observation X).

5. — Un cas d'angor chez un lithiasique (observation V).

6. — Quatre cas d'angor chez des hypertendus (observations XII, XVII, XXVI, XXXI).

7. — Deux observations d'angor dites névrosiques (observations IX, XXVII).

8. — Enfin il fut impossible, chez les quatre derniers malades, de mettre en évidence une cause quelconque d'angor (observations VI, XX, XXII, XXIV).

Du point de vue symptomatique, presque tous les malades présentaient des crises quotidiennes, se répétant plusieurs fois au cours de la journée, crises d'effort, associées, dans plusieurs observations, à des crises dites de décubitus.

Quelles que soient l'étiologie de l'angor, la cause déclanchante de la crise, la fréquence et l'intensité de celle-ci, le traitement par les injections de pepsine nous a donné dans presque tous les cas, des résultats heureux. Nous n'avons constaté que 5 échecs, (observations IV, XIV, XXIX, XXX, XXXI). Nous serions bien embarrassés de dire si une variété étiologique ou symptomatique d'angine de poitrine réagit mieux qu'une autre à la pepsinothérapie. Nous pensons que

cette dernière a une action antalgique très générale.

Cette action se fait sentir, entre la troisième et la septième injection; les crises diminuent d'intensité, de durée, et, fait beaucoup plus facile à apprécier, elles s'espacent de plus en plus. Tel malade qui avait plusieurs crises quotidiennes avant le traitement ne souffre plus que de deux ou trois fois la semaine. Beaucoup plus rarement les crises disparaissent complètement pendant une période plus ou moins longue. Il ne faut pas alors se montrer trop optimiste. Une violente crise peut réapparaître un jour, et le malade n'est pas à l'abri de la mort subite, toujours à craindre dans l'angine de poitrine (observation XVIII).

Tôt ou tard, après une série d'injections, le plus souvent après quelques semaines, les crises tendent à reprendre leur intensité d'autrefois. Le malade, le plus souvent très fidèle à notre traitement, réclame de nouvelles injections de pepsine. Celle-ci, heureusement, au cours de ces séries répétées, loin d'épuiser son action, semble de plus en plus active sur la douleur angineuse.

En résumé, la pepsine apporte à l'angineux un soulagement à peu près constant, mais souvent partiel et toujours transitoire, obligeant à des « cures d'entretien » successives.

Nous avons vu plus haut, que la pepsinothérapie ne pouvait donner lieu qu'à de très minimes incidents, rougeur autour du point piqué, malaise et petites fébricules vers la troisième injection. Les malades que nous avons traités, et qui sont cependant des ins-

tables cardio-vasculaires, supportèrent fort bien les injections de pepsine. Cependant il est à noter que deux d'entre eux (observations I et II) présentèrent après chaque piqûre des phénomènes congestifs de la face, semblables à ceux déclenchés par l'histamine. M. Lu. (observation X) qui recevait un mélange de pepsine et d'histidine, continua ce traitement, malgré une fièvre qui atteignit 39° pendant plusieurs jours.

Enfin un angineux, dont nous n'avons pas publié l'observation, et qui était atteint d'aortite et d'hypertension, cessa le traitement après la première injection, celle-ci ayant entraîné un profond malaise avec une forte élévation thermique.

Mais, répétons-le, ces incidents sont exceptionnels, et ne semblent pas dangereux.

CHAPITRE VI

ACTION CARDIO-VASCULAIRE DE LA PEPSINE

La pepsine en injections intra-musculaires a une action certaine sur la douleur de l'angine de poitrine. Comme elle agit de même sur celle de l'ulcus gastro-duodénal, il est permis de penser, du moins jusqu'au moment où le fait sera vérifié, qu'elle est douée d'un pouvoir antalgique général.

Nous avons vu que Maurice DEBRAY, dans sa thèse, a montré expérimentalement l'action hypotensive de la diastase. Pour que se manifeste cette baisse tensionnelle il faut, à vrai dire, injecter au chien au moins 0 gr. 20 de pepsine. C'est une dose qui dépasse de beaucoup, compte tenu du poids de l'organisme injecté, celle que nous avons donnée aux angineux. Là est peut-être la raison pour laquelle nous n'avons observé que d'inconstantes, et d'ailleurs très légères, diminutions de la tension artérielle.

La pepsine a-t-elle une action vaso-motrice ? Nous le pensons volontiers. Si dans les observations XII et XXII, le syndrome de RAYNAUD, contrairement à l'angor, résista à la pepsine, il n'en fut pas de même dans les observations suivantes :

Observation I, Madame Be., 42 ans.

6 février 1934. Etait venue nous consulter en mai dernier pour onyxis généralisé. Malgré l'absence de tout antécédent, de tout stigmate de syphilis, malgré une réaction de B.-W. négative, un traitement par le Quinby est prescrit, qui guérit l'onyxis.

Depuis trois ans, maladie de RAYNAUD qui se manifeste le matin au réveil et lorsque la malade met les mains dans l'eau froide. Depuis quelques semaines, des crises surviennent lorsque madame B., tricote : elles restent localisées au médius et au pouce de la main gauche, sur lesquels repose l'aiguille à tricoter. Sensation de doigt mort, blancheur d'ivoire des 2 doigts intéressés, qui reviennent à une coloration normale au bout de 10 minutes environ. Rien à la main droite, ni aux pieds. Répétition de la crise vers 4 heures de l'après-midi.

Le traitement antispécifique, prescrit pour l'onyxis, n'a aucun effet sur le syndrome de RAYNAUD. Un traitement par l'histidine est aussitôt commencé et poursuivi pendant 20 jours. Durant les premiers jours de la série, la malade a encore présenté deux ou trois crises, très ébauchées, en tricotant, puis les crises ont totalement disparu.

6 février 1935, après une période de calme de près de 10 mois, les crises sont réapparues en décembre 1934. Elles sont beaucoup plus longues qu'autrefois et plus étendues. Chaque matin vers 5 heures, la malade présente une crise qui dure près de deux heures

et intéresse les deux mains, blanches jusqu'au poignet et fort douloureuses. Depuis 2 jours le pied droit participe à ces crises.

Une série de pepsine, de 20 injections, améliore les crises dès la quatrième. A la seizième, celles-ci disparaissent complètement.

Observation II. — Mlle C., 41 ans, infirmière à l'Hôtel-Dieu.

Depuis trois mois, à n'importe quel moment de la journée, les doigts des deux mains deviennent violets, pendant 10 à 20 minutes. Trois ou quatre crises, en moyenne chaque jour, et qui surviennent même la nuit.

Les règles sont régulières, mais peu abondantes. Les crises de la maladie de RAYNAUD disparaissent durant celles-ci.

La tension artérielle est de 13-9.

Cinq injections de pepsine amènent une sédation rapide, et les crises ne surviennent plus que très rarement. Elles disparaissent par la suite.

Observation III. — M. Fr., 49 ans.

Présente au moins 2 crises chaque jour, atteignant en entier les 2 doigts des 2 mains, qui tantôt sont violacés, tantôt blancs. Ces crises, déclenchées par le froid, durent très longtemps, parfois toute une matinée. Le malade présente les divers signes d'une hypertension à 21-14. La réaction de B.-W. est négative.

Le 18 juin 1935, après une série de 20 injections de pepsine, le malade est grandement amélioré. Même par temps froid, les crises sont moins prolongées, 15 à 20 minutes, et moins étendues, n'atteignant que les deux premières phalanges. Tension 16-10.

Observation IV. — Nous nous excusons de ne pas relater dans le détail l'observation égarée d'un malade traité l'an passé. Il présentait des crises de syncope locale, très fréquentes, du pied gauche et même de la partie inférieure de la jambe. Les crises avaient résisté à un traitement prolongé par l'acétylcholine. Elles cédèrent aux injections de pepsine.

CHAPITRE VII

MODE D'ACTION DE LA PEPSINE DANS L'ANGINE DE POITRINE

Quel est le mode d'action de la pepsine dans l'angine de poitrine ? On ne connaît pas, nous l'avons vu, la pepsine à l'état de pureté. Les préparations de pepsine sont des composés albuminoïdes complexes. Il est difficile, lorsqu'on veut interpréter leur action, de faire la part de ce qui peut revenir, soit à une banale protéinothérapie, soit à l'action spécifique de la pepsine.

1° *S'agit-il d'une action protéinique non spécifique?*

L'action de la pepsine est à rapprocher de celle d'autres extraits protéiniques, d'origine viscérale ou musculaire, dont chacun fut considéré comme spécifique de l'angor. Cette action commune peut évidemment être considérée comme le fait d'une simple protéinothérapie. Nous pensons volontiers que les extraits injectés, quelles que soient leurs provenances, sont digérés par les ferments de l'organisme. Ce sont des produits communs de désintégration, tels que l'histidine peut-être, qui agiraient en dernier ressort. Ainsi s'expliquerait la communauté d'action d'extraits

si divers. De fait, l'injection d'histidine donne en thérape cardio-vasculaire les mêmes résultats que celle d'extraits viscéraux tels que la pepsine : sédation de l'angor, abaissement plus ou moins léger de la tension artérielle, action anti-spasmodique dans le syndrome de RAYNAUD.

2° La pepsine agit-elle au contraire en tant que diastase ?

Nous nous sommes demandés si la pepsine injectée dans le muscle n'entraîne pas, à la faveur de l'acidité de ce dernier la formation, de quelque produit de désintégration protéinique, d'origine musculaire, qui, en définitive, agirait dans l'angor. La même opinion avait déjà été émise par J. LENORMAND, à propos du traitement de l'ulcus par la pepsine, quand il pensa substituer l'histidine à cette dernière. Des chimistes, avertis des faits biologiques, nous ont dit qu'un tel processus était possible, d'autres nous ont répondu que le pH musculaire était insuffisamment bas pour permettre une telle digestion. En tous cas, la pepsine se bornerait à amorcer celle-ci, car son pouvoir diastasique seul, du moins in vitro, ne semble pas susceptible de dépasser le stade de polypeptides abiurétiques. Les ferments de l'organisme injecté, interviendraient alors pour compléter la désintégration des protéines musculaires.

Il se peut si cette hypothèse est exacte, que le produit de digestion actif dans l'angor soit l'histidine ou une substance analogue. Il nous faut cepen-

dant rappeler de récents travaux sur l'activité des extraits musculaires, extraits de fibres cardiaques en particulier, dans le traitement de l'angine de poitrine. On s'est attaché à trouver dans le muscle un principe doué de propriétés cardio-vasculaires. A la suite des travaux de SCHWARTZMANN et de nombreux chercheurs, DRURI et SZENT GYORGI ont isolé un nucléoside, l'adénosine ainsi que ses acides mono, di, et tri-phosphoriques. Ces produits de désintégration musculaire, doués de propriétés toni-cardiaques et hypotensives, auraient surtout une action sur l'angor, sur la dyspnée et l'asthme cardiaque, et plus accessoirement sur l'ulcus gastrique et l'hyperchlorhydrie.

Est-il permis de penser que si la pepsine, comme nous l'avons supposé, amorce une dislocation des protéines musculaires, elle puisse, à la faveur de celle-ci, libérer des corps considérés comme de véritables « hormones circulatoires » ?

CHAPITRE VIII

MODE D'ACTION COMPAREE DE LA PEPSINOTHERAPIE DANS L'ANGOR ET L'ULCUS

La pepsine, nous l'avons vu, a été utilisée pour la première fois, par voie parentérale dans le traitement de l'ulcère gastro-duodénal.

Théories des promoteurs.

LOEPER et DEBRAY d'une part, GLAESSNER d'autre part, ont proposé des théories très différentes du mode d'action de la diastase.

Théorie de la désensibilisation.

C'est elle qui semble la plus vraisemblable à LOEPER et à ses collaborateurs, et DEBRAY la formule ainsi : « L'ulcère de l'estomac serait l'expression d'une sensibilisation de la muqueuse gastrique à l'égard de la pepsine. Son évolution par poussées se rapproche d'ailleurs beaucoup du mode évolutif de l'asthme, de l'urticaire, types accomplis des maladies dites par sensibilisation, où les phases d'activité morbide sont également séparées par des périodes de calme ».

Les ulcéreux seraient presque toujours sensibilisés à la pepsine, ainsi qu'en témoignent les cuti-réactions en série. Les injections de la diastase désensibiliseraient le malade.

Théorie de l'anti-pepsine :

Elle fut formulée par le Professeur GLAESSNER. L'injection de pepsine entraînerait la production, dans l'organisme, d'une anti-pepsine susceptible de s'opposer, au niveau de la muqueuse gastrique, à l'hyperpersécrétion et à l'hyperactivité peptique.

Critiques de ces théories :

Le pouvoir antalgique et cicatrisant de la pepsine déborde le cadre de l'ulcère gastro-duodéal.

La pepsine calme la douleur de l'angor. De l'avis de GLAESSNER lui-même, diverses ulcérations, y compris les ulcérations cutanées, sont justiciables de la pepsinothérapie.

Il ne saurait bien entendu, être question ici d'invoquer une désensibilisation à la pepsine ou la production d'une anti-pepsine. Doit-on réserver au domaine de l'ulcus ces théories, qu'il faut abandonner ensuite quand il s'agit d'expliquer une action antalgique et cicatrisante plus générale ?

Si nous transposons, dans le domaine de l'ulcère gastro-duodéal, les hypothèses que nous avons soulevées à propos des modes d'action de la pepsine dans l'angor, les résultats observés trouvent, pensons-nous, une meilleure explication.

Que la pepsine injectée agisse en tant que protéine digérée par l'organisme, ou en tant que ferment susceptible de morceler des protéines musculaires, le résultat en effet est le même, à savoir, la production de substances plus ou moins simples, dont le type est l'histidine ou son dérivé, l'histamine. Les travaux de J. LENORMAND, de ARON et WEISS, ont montré l'efficacité de l'histidine dans l'ulcère duodénal. Ceux de JACOB de Strasbourg, celle de l'histamine. Bien plus, l'action antalgique de cette dernière, est actuellement un fait très vulgarisé. Celle de l'histidine fut démontrée dès 1933, par Paul HALBRON et J. LENORMAND, par TRUELLE, dans une thèse inspirée par J. LENORMAND et LARGEAU.

Il semble même que l'histidine, comme la pepsine, puisse cicatriser d'autres ulcérations que l'ulcus gastro-duodénal. FOURNIAL dans sa thèse, CRAPS et ALECHIENSKY en rapportent des observations.

Evidemment, l'évolution de l'ulcus, par ses poussées périodiques, ses phases d'accalmie complète, ressemble à celle des maladies dites par « sensibilisation ». Or, des produits de morcellement protéinique, l'histidine, l'histamine, peut-être d'autres substances voisines ou non, ont une action désensibilisante. J. LENORMAND a montré les résultats heureux obtenus dans le rhume des foins par l'histidine. D'autres auteurs ont étudié l'action de l'histamine dans divers états allergiques tels que l'asthme, l'urticaire, les migraines.

Il n'est donc pas étonnant, si la théorie de J. LE-

NORMAND est exacte, de constater une désensibilisation de l'ulcéreux à la suite des injections de pepsine. Celle-ci libère des produits de désintégration protéinique ayant une action anti-allergique. Il s'agit ici d'une désensibilisation non spécifique. Le malade, serait-il sensibilisé à la pepsine, en éprouverait les bienfaits, indépendamment peut-être de toute action spécifique de la diastase, comme il ressent ceux de toutes les protéines proposées dans le traitement de l'ulcus, protéines banales ou associées à un principe hormonal ou microbien.

CHAPITRE IX

PLACE DE LA PEPSINOTHERAPIE DANS LA THERAPEUTIQUE DE L'ANGOR

L'action de la pepsine, employée par voie parentérale, est comparable à celle d'autres extraits viscéraux utilisés dans l'angor. Elle est également semblable à celle de ces extraits musculaires, de ces extraits de fibres cardiaques, que l'on croyait autrefois être doués de vertus hormonales. Comme eux, elle agit sur l'angor, et aussi, du moins expérimentalement, sur la tension artérielle. Comme la plupart d'entre eux, elle semble avoir une action vaso-motrice, constatée par nous dans le syndrome de RAYNAUD. Or, ce sont là les principales indications de l'histidine en thérapeutique cardio-vasculaire, indications précisées par les recherches de P. HALBRON et J. LENORMAND.

Douze de nos malades reçurent des injections de pepsine après avoir été soumis à l'histidine. Voici comment se décomposent les résultats obtenus : l'histidine et la pepsine eurent toutes les deux une action favorable dans 7 cas (Observations I, II, III, V, VIII, XII, XXI). Elles furent toutes deux sans action chez

M. D. (observation XIV). Si, dans une seule observation (IV) l'angor céda à l'histidine alors qu'il résista à la pepsine, ce fut l'inverse que l'on observa dans 3 autres cas (observations VI, X, XI). D'une façon générale, la pepsine agit comme le fait l'histidine, ou agit mieux. Cela n'est pas pour nous surprendre. Nous pensons, en effet, que la pepsinothérapie procède par désintégration protéinique. Ainsi se trouveraient libérées des substances d'action thérapeutique convergente, telles que, par exemple, l'histidine ou l'adénosine.

D'une façon générale, également, l'histidine agit plus vite que la pepsine, manifestant dès le deuxième ou troisième jour, son action préventive de la crise d'angor.

Elle est même capable de calmer celle-ci. Si la pepsinothérapie permet à l'organisme de fabriquer la ou les substances actives, cette élaboration demande un certain temps. Ainsi s'expliquerait que la pepsine soit plus longue à agir que l'histidine qui, injectée à l'angineux, est immédiatement utilisable. C'est, peut-être aussi, pour cette raison, que l'action de la pepsine semble plus durable que celle de l'histidine.

CONCLUSIONS

I. — Nous avons expérimenté avec des résultats heureux un nouveau traitement de l'angine de poitrine : la pepsine, en injections intra-musculaires, apporte au malade un apaisement presque constant. Elle espace les crises d'angor et les atténue.

II. — Cette sédation, malheureusement, est passagère. Quelques semaines après la fin de chaque série d'injections, parfois plus tôt, rarement plus tard, il faut à nouveau traiter le malade. La douleur, cependant, est de plus en plus accessible à la pepsine, à mesure que l'on répète les séries d'injections.

III. — L'action de la pepsine se manifeste, quelle que soit l'étiologie du syndrome.

IV. — Nous n'avons pas observé de contrindications à un traitement, qui, presque toujours, est bien supporté.

V. — Le mode d'action de la pepsine sur l'angor n'est pas élucidé. L'hypothèse d'une désintégration protéinique, exposée au cours de ce travail, semble pouvoir être retenue.

Vu : Le Président de Thèse,

CARNOT.

Vu : Le Doyen,

M. TIFFENEAU.

Le Recteur de l'Académie de Paris.

Vu et permis d'imprimer :

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTONIOU. — Modifications du chimisme gastrique et de l'équilibre protéino-lipidique au cours du traitement des ulcus gastro-duodénaux par les injections intramusculaires de pepsine. *Thèse Paris*, 1931.
- ARON (E.). — Recherches sur l'ulcère expérimental et sur le rôle des acides aminés dans son évolution. Application aux traitements des ulcères gastro-duodénaux. *Thèse Strasbourg*, 1933.
- BERNARD (A.). — L'endocrinothérapie de l'ulcère gastro-duodéal peut-elle être ramenée à une aminothérapie. 1^{er} Congrès français de thérapeutique, 1^{er} octobre 1933.
- CRAPS et ALECHINSKY. — Applications de l'histidine au traitement local de certaines lésions cutanées, 29 décembre 1934.
- DEBRAY (M.). — La diffusion de la pepsine. *Thèse Paris*, 1922.
- DEBRAY (M.). — Injections d'extraits d'organes dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux. 1^{er} congrès français de thérapeutique, 1^{er} octobre 1933.
- DESPLAS (B.), LENORMAND (J.), et FOURNIAL (R.). — Action de l'histidine sur les ulcères gastro-duodénaux. *Bull. et Mém. Soc. Chir.*, 23 février 1935.
- FOURNIAL (R.). — Etude critique de l'action de l'histidine dans les dyspepsies hypersthéniques de cause ulcéreuse ou non. *Thèse Paris*, 1934.
- GLAESSNER. — Traitement de l'ulcus digestif. *Paris Médical*, 12 mars 1932.
- Organothérapie de l'ulcus gastro-duodéal. 1^{er} Congrès français de thérapeutique, 1^{er} octobre 1933.

HALBRON (P.) et LENORMAND (J.). — Quelques réflexions sur l'acido-aminothérapie dans l'angor pectoris. *Journal des Praticiens*, 10 février 1934.

— Action de l'histidine dans la maladie de RAYNAUD. *Revue critique de pathologie et de thérapeutique*. Mai, Juin 1934, t. 4, N° 6.

HALBRON (P.) et LENORMAND (J.). — Traitement de l'angor pectoris par l'histidine. *Pratique médicale française*, mai 1934.

HALBRON (P.), LENORMAND (J.) et DARTIGUES (P.). — Traitement de l'angine de poitrine par les acides aminés. *Presse médicale*, N° 82, 14 octobre 1934.

LENORMAND (J.). — Acidothérapie aminée et rhume des foins. *Presse médicale*, 19 juillet 1933.

— A propos du traitement des ulcères gastriques et duodénaux par les acides aminés. *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. Chir.*, 14 juin 1933.

— Traitement des douleurs gastriques et duodénales par les acides aminés. *Paris médical*, n° 33, 10 juin 1933.

— Ulcères G-D et histidine. *Journal médical français*, mars 1935.

— Acidothérapie aminée et épigastralgies de cause non ulcéreuse. Action de l'histidine. *Gazette des Hôpitaux*, 21 février 1934.

— Acidothérapie aminée et ulcères gastriques et duodénaux. Etude critique. *Journal de méd. et de chir. pratique*, 25 février 1934.

— Traitement des ulcères gastriques et duodénaux par les acides aminés. *Communication au 1^{er} Congrès français de thérapeutique*, 24 octobre 1933.

LOEPER. — L'utilisation des injections de pepsine. *C. R. Académie de Méd.*, avril 1928.

LOEPER, DEBRAY, MICHAUX, Mlle SAINTON. — Le traitement de l'ulcus par les injections de pepsine. *Presse médicale*, 29 octobre 1930.

MARTINET. — Opothérapie cardiaque. *C. R. Acad. de Médecine*, 14 juin 1921.

— Opothérapie cardiaque. *Presse Médicale*, N° 61,

1921.

MÉRIEL. — A propos de quelques traitements médicaux de l'angine de poitrine. *Soc. Méd. Chir. et Pharm. de Toulouse*, juin 1934.

PRIBRAM (B. O.). — La thérapeutique parentérale par protéine dans le traitement des ulcus. *G. D. Presse méd.*, 20 septembre 1933.

RAVINA et DESCHAMPS. — Extraits organiques et spasmes artériels. Un aspect nouveau de la question des hormones cardiaques. *Presse médicale*, N° 94, Novembre 1932.

SCHWARTZMANN (J. S.). — Une nouvelle méthode de traitement de l'angine de poitrine. *Paris médical*, 8 mars 1930.

SOUMAIRE (A.). — Les extraits organiques en thérapeutique cardio-vasculaire. *Thèse Bordeaux*, 1934.

TRUELLE (I.). — Etude critique de la valeur antalgique du chlorhydrate d'histidine. *Thèse Paris*, 1935.

VERAN. — Traitement de l'angor par les acides aminés. *Paris médical*, 31 mars 1934.

VELENTZAS. — Contribution à l'étude de l'acido-thérapie aminée dans l'angine de poitrine. *Thèse Paris*, 1934.

WEISS (G.). — Orientation nouvelle du problème de l'ulcère expérimental : le rôle des acides aminés dans la pathologie de l'ulcère et dans sa thérapeutique. *Bull. et Mém. Soc. Chir.*, 10 juin 1933.

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I. — Introduction. Du traitement du rhume des foins par la peptone au traitement de l'angor par la pepsine	11
CHAPITRE II. — La pepsine. Ses indications thérapeu- tiques, ses effets biologiques	13
CHAPITRE III. — Mode d'emploi. Posologie	16
CHAPITRE IV. — Observations	18
CHAPITRE V. — Résultats et interprétations	54
CHAPITRE VI. — Action cardio-vasculaire de la pep- sine	58
CHAPITRE VII. — Mode d'action de la pepsine dans l'angor	62
CHAPITRE VIII. — Mode d'action comparée de la pepsi- nothérapie dans l'angor et l'ulcus	66
CHAPITRE IX. — Place de la pepsinothérapie dans la thérapeutique de l'angor	69
CHAPITRE X. — Conclusions	71
BIBLIOGRAPHIE	73